

EINFLUSS DER LINOL- UND
LINOLENSÄUREZUFUHR AUF DIE FETTSÄUREN
DER CHOLESTERINESTER DES PLASMAS

Dolores Seefried

1985

Diss.
München
1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. N. Zöllner

Einfluß der Linol- und Linolensäurezufuhr auf die
Fettsäuren der Cholesterinester des Plasmas

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dolores Seefried
aus München
Jahr 1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 11. 1985

INHALTSVERZEICHNIS

	SEITE
EINLEITUNG	1
MATERIAL UND METHODE	5
ERGEBNISSE	11
DISKUSSION	17
ZUSAMMENFASSUNG	22
TABELLEN UND ABBILDUNGEN	24
LITERATURVERZEICHNIS	45

EINLEITUNG

Linolsäure (18:2,n-6) und Linolensäure (18:3,n-3) sind für den Säugetierorganismus essentielle Fettsäuren, die mit der Nahrung zugeführt werden müssen.

Pflanzenöle wie Sonnenblumenöl, Sojaöl und Maisöl weisen einen hohen Gehalt an Linolsäure auf. Linolensäure kommt in den grünen Pflanzen und zwar hauptsächlich in den Membranlipiden der Chloroplasten vor (19). Leinöl enthält über 50 % Linolensäure, während Fischöle reich an höher ungesättigten Fettsäuren der Linolensäurefamilie, vor allem an Eicosapentaensäure (20:5,n-3) und Docosahexaensäure (22:6,n-3) sind.

Linolsäure und die Fettsäuren des Linolsäuretyps sind durch die Stellung der ersten Doppelbindung am 6. Kohlenstoffatom, von der endständigen Methylgruppe aus gerechnet, gekennzeichnet. Die abgekürzte Schreibweise z.B. für Linolsäure 18:2,n-6 bedeutet die Zahl der C-Atome, die Zahl der Doppelbindungen und die Stellung der ersten Doppelbindung vom Methylende aus gezählt. Linolensäure und ihre höheren Homologen besitzen die erste Doppelbindung am 3. Kohlenstoffatom. Man bezeichnet deshalb die Fettsäuren der Linolensäurefamilie auch als n-3 Fettsäuren, die der Linolsäurefamilie als n-6 Fettsäuren.

Aus Linol- und Linolensäure können durch Kettenverlängerung und Dehydrierung weitere Polyensäuren entstehen. Das dazu nötige Enzymsystem, das kettenverlängernde und dehydrierende Enzym, ist Bestandteil der Membranen des endoplasmatischen Retikulum (28). Klenk und Mitarb. (12) konnten in Versuchsreihen mit radioaktiv markierten Fettsäuren nachweisen, daß Linol- und Linolensäure nur

hoher gesättigte Fettsäuren desselben Typs bilden. Die Einführung von Doppelbindungen ist nur zwischen vorhandener Doppelbindung und dem Carboxylende der Polyensäuren möglich. Das bedeutet, daß z.B. aus Linolsäure Arachidonsäure, nicht aber α -Linolensäure gebildet werden kann.

Die essentiellen Fettsäuren entfalten eine Vielzahl von Wirkungen im menschlichen und tierischen Organismus. Ihre Bedeutung als essentieller Nahrungsbestandteil wurde 1930 erstmals von Burr und Mitarb. (6) erkannt. Sie ernährten Ratten fettfrei und beobachteten bei den Tieren Mangelerscheinungen, die durch Hautveränderungen, Wachstums- und Fortpflanzungsstörungen gekennzeichnet waren. Die Veränderungen konnten durch Zufuhr von Linol- und Linolensäure behoben werden. Die beste Wirkung erzielte Linolsäure. Linolensäure ist bei der Beseitigung von Mangelerscheinungen weniger wirksam. Durch Versuche mit fettfrei ernährten Ratten konnte jedoch gezeigt werden, daß auch Linolensäure eine wachstumsfördernde Wirkung besitzt, die aber bedeutend schwächer ist als die der Linolsäure (11).

Die Polyensäuren sind Bestandteile der Phospholipide und damit Bausteine der Zellmembranen. Die Fettsäurekomponenten der einzelnen Membranlipide ändern sich mit dem Ernährungszustand. Dadurch werden Permeabilität der Zellmembranen und die Funktion membranständiger Enzyme beeinflußt (27).

Die Senkung des Cholesterinspiegels durch ungesättigte Fettsäuren ist durch zahlreiche Arbeiten dokumentiert worden. Nicht nur die Fettsäuren der Linolsäurereihe, sondern auch diejenigen der Linolensäuregruppe senken den Cholesterinspiegel. Untersuchungen am Menschen

zeigen jedoch, daß Polyensäuren mit mehr als zwei Doppelbindungen nicht stärker wirken als Linolsäure (13).

Als Ausgangssubstanzen von Prostaglandinen, Thromboxanen und Prostazyklinen haben essentielle Fettsäuren in den letzten Jahren große Bedeutung erlangt. Prostaglandine sind hochaktive Substanzen und wirken auf den Gastrointestinaltrakt, Nieren, Lunge sowie bei der Thrombozytenaggregation und Entzündungsreaktion. Sie werden aus Arachidonsäure, Dihomo-gamma-linolensäure und Eicosapentaensäure gebildet. Dihomo-gamma-linolensäure und Arachidonsäure entstehen aus Linolsäure, Eicosapentaensäure ist ein Derivat der Linolensäure. Arachidonsäure und Eicosapentaensäure sind auch die Vorstufen der Prostazykline und Thromboxane. In zahlreichen Arbeiten wurde nachgewiesen, daß die Prostaglandinbildung und die prostaglandinabhängigen Körperfunktionen durch die Zufuhr von Fettsäuren beeinflusst werden (1,2,9,10,25). Durch Verabreichung von Linolensäure oder Eicosapentaensäure nimmt beim Menschen die Thrombozytenaggregation ab und die Blutungszeit zu (3). Linol- (1,2) und Arachidonsäurezufuhr (25) erhöhen die Prostaglandinbildung, Linolensäurezufuhr vermindert sie (2).

Dieser Effekt kann auf der Wechselwirkung zwischen Linol- und Linolensäure beruhen. Die Umwandlung von Linol- und Linolensäure in ihre höheren Homologen erfolgt durch dasselbe Enzymsystem. Linolensäure hat aber die höhere Affinität zu diesem Enzymsystem und hemmt deshalb die Desaturierung und Verlängerung der Linolsäure *in vitro*.

Dieser Ernährungsversuch soll die Wirkung der Zufuhr von Linolensäure auf den Stoffwechsel der Linolsäure und die Bildung von Eicosapentaensäure beim Menschen

untersuchen. Um konstante Bedingungen zu schaffen, wurde der Versuch mit Formeldiäten durchgeführt. Bei einer gleichbleibenden Linolsäurezufuhr von 4 % der Nahrungsenergie erhielten die Versuchspersonen eine Linolensäurezufuhr von 0 %, 12 % und 16 %. Es wurde die Verteilung der Fettsäuren in den Cholesterinestern des Plasmas gemessen.

MATERIAL UND METHODE

Bestandteile der Formeldiät

Der Eiweißanteil der Formeldiäten betrug 15 %, der Fettanteil 30 % und der Kohlenhydratanteil 55 % der Nahrungsenergie. Maltodextrin deckte den Bedarf an Kohlenhydraten. Hyperprotidine, ein Extrakt aus Milchproteinen, diente als Eiweißquelle. Für die Fettzufuhr standen Leinöl, Olivenöl, Distelöl und Lebertran zur Verfügung. Zu 2200 kcal Formeldiät wurden 600 mg Cholesterin, 5 g NaCl und 3 g KCl hinzugefügt und mit 500 ml Wasser angerührt. Die Formeldiäten konnten nach Belieben mit Natrene-Diätsüße, einem kalorien- und kohlenhydratfreien Süßstoff mit 90,9 % Natriumcyclamat und 9,09 % Saccharin, (Fa. Drugofa GmbH, Köln) gesüßt werden. Als Geschmacksstoffe waren Vanilleextrakt, Rumaroma und verschiedene Gewürze erlaubt.

Die Formeldiäten unterschieden sich nur in der Zusammensetzung des Fettanteils: Formeldiät I enthielt 4 Energie % Linolsäure und 12 Energie % Linolensäure, Formeldiät II 4 Energie % Linolsäure und 16 Energie % Linolensäure, Formeldiät III 4 Energie % Linolsäure, 0,5 Energie % Eicosapentaensäure und 1,2 Energie % Docosahexaensäure. 1 Energie % entspricht 2,5 g Fettsäure. Die genaue Zusammensetzung der Formeldiäten ist den Tabellen 1-4 zu entnehmen. Das Fettsäurespektrum und die P/S Quotienten der Formeldiäten sind in Tabelle 5 angegeben.

Versuchspersonen

Die Versuchspersonen waren sieben Medizinstudenten, sechs Frauen und ein Mann. Sie waren anamnestisch und klinisch gesund. Während des sechswöchigen Ernährungsversuchs gingen sie ihrer gewohnten Tätigkeit nach. Tabelle 6 gibt Alter, Größe und Gewicht der Versuchspersonen wieder.

Versuchsdurchführung

Drei Tage vor Versuchsbeginn führten die Versuchspersonen ein Ernährungsprotokoll, das von einer Diätassistentin nach dem zugeführten Energiegehalt und der Zusammensetzung der freien Kost ausgewertet wurde. Die Versuchspersonen notierten Flüssigkeitszufuhr und Harnvolumen. Die Vorversuchswerte unter freier Kost wurden von allen zu untersuchenden Parametern ermittelt. Bei einem Nachversuch wurden nochmals Kontrollmessungen unter freier Kost entsprechend dem Vorversuch durchgeführt.

Während des sechswöchigen Ernährungsversuchs ernährten sich die Probanden ausschließlich von den Formeldiäten. Sie durften nur kalorienfreie Getränke, wie Kaffee, Tee, Mineral- und Leitungswasser zu sich nehmen. Täglich erhielten sie eine Tablette Protovita (Fa. Hoffmann-La Roche, Grenzach-Whylen) und jeden zweiten Tag das Eisenpräparat Ferro 66 DL mit einem Gehalt von 100 mg zweiwertigem Eisen (Fa. Promonta, Hamburg).

Jede Versuchsperson erhielt eine der drei Formeldiäten über zwei Wochen; dabei war die Zuteilung zu den Formel-

diäten für zwei (A,B und E,F) bzw. drei (C,D,G) Versuchspersonen unterschiedlich. Die Zuteilung zu den Formeldiäten ist aus Tabelle 7 ersichtlich.

Während des Ernährungsversuchs holten die Versuchspersonen die Formeldiäten jeden Morgen ab. Reste der Formeldiät vom Vortag wurden gewogen und bei der Energiebilanz berücksichtigt. An den Wochenenden kamen die Versuchspersonen nicht zur Stoffwechselstation; sie erhielten die Formeldiät am Freitag. Die Versuchspersonen waren angewiesen, täglich folgende Daten zu notieren: Körpergewicht, Energiezufuhr, Flüssigkeitsaufnahme, Körpertemperatur, körperliche Befindlichkeit, Harnvolumen und Stuhlgang.

Die Blutabnahme erfolgte nüchtern am Ende jeder zweiwöchigen Versuchsperiode. Das Blut wurde aus einer Armvene entnommen. Die Blutproben wurden zentrifugiert. Aus dem gewonnenen Plasma wurde ein Lipidextrakt nach Sperry (26) hergestellt. Die Cholesterinester wurden durch Dünnschichtchromatographie von den anderen Serumlipiden abgetrennt und durch Umestern in Fettsäuremethylester überführt.

Lipidextrakt nach Sperry (26)

Als Reagentien dienten Methanol p.a., Chloroform p.a. und 0,02%ige wässrige CaCl_2 -Lösung.

Zur Extraktion der Lipide wurde in einem 25 ml Meßkolben 1 ml Plasma zu 8,3 ml Methanol getropft. Während des Zutropfens wurde der Kolben vorsichtig geschüttelt, damit eine möglichst feine Fällung der Proteine erreicht wird. Man gab zum Reaktionsgemisch 9 ml Chloroform hinzu und

brachte es im Wasserbad gerade bis zum Kochen. Nach dem Abkühlen füllte man mit Chloroform bis zur 25 ml Marke auf und mischte durch mehrmaliges Umkippen.

Zur Reinigung wurde der Methanol-Chloroformextrakt durch ein weiches Faltenfilter filtriert und mit 8 ml einer 0,02%igen wässrigen CaCl_2 -Lösung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde kräftig geschüttelt. Zur Phasentrennung ließ man das Filtrat über Nacht stehen. Die obere Phase wurde mit einer feinen Kapillare abgesaugt und verworfen. Das Volumen der unteren Phase (Chloroformphase) wurde vor der Weiterverarbeitung notiert. Um Kontrollmessungen durchführen zu können, wurde ausreichend Lipidextrakt hergestellt.

Trennung der Cholesterinester durch Dünnschichtchromatographie (DC) (29)

Als Ausgangsmaterial dienten Lipidextrakte nach Sperry; Sperry nativ: 5 ml, LDL: 12 ml, 2. Unterstand: 25 ml.

Der Lipidextrakt nach Sperry wurde am Rotationsverdampfer in einem Rundkolben zur Trockne eingeeengt und in 1 ml Chloroform aufgenommen. Die Glaskammern für die Dünnschichtchromatographie wurden gründlich mit Azeton gereinigt und an den Wänden mit einem Streifen Filterpapier ausgelegt. Dabei war darauf zu achten, daß das Papier eng anlag und keinen Kontakt zur DC-Platte hatte. Die Kammerdeckel wurden dünn mit Silikonfett bestrichen.

Zur Durchführung der Dünnschichtchromatographie waren 20 x 20 cm große, mit Kieselgel 60 ohne Fluoreszenzindikator beschichtete Dünnschichtglasplatten, Artikelnummer 5721 (Fa. Merck, Darmstadt) am besten geeignet.

Die Dünnschichtplatten wurden in einem Vorlauf mit Azeton gereinigt und 20 min bei 110° C im Trockenschrank aktiviert. Man trug von 2 Proben je 50 μ l unter Stickstoffstrom auf, je 100 μ l kamen als Standard an beide Seiten. Die Auftragsstrecke des Standards betrug 2 cm, die Bahnbreite 3 cm. Die Auftragsstrecke der Probe betrug 5 cm, die Bahnbreite 6,5 cm. An den Rändern links und rechts wurden jeweils 0,5 cm freigelassen (Abb. 1).

Man legte die Dünnschichtplatten in die vorbereiteten Kammern mit dem Laufmittel. Dieses setzte sich aus Petroläther, Äthylmethyleketon und konz. Essigsäure im Verhältnis 84:15:1 zusammen.

Die Trennstrecke für Cholesterinester betrug 16,5 cm. Nach einer Entwicklungszeit von etwa 45 min wurden die Platten herausgenommen und getrocknet. Als Detektionsmittel wurde eine 0,05%ige wässrige KMnO_4 -Lösung verwendet. Nach dem Abdecken der Probe mit Stanniolpapier wurde der Standard mit dieser Lösung besprüht und die Cholesterinester-Bande lokalisiert. Die Cholesterinester, die oberste Bande im Chromatogramm, wurden entsprechend dem Standard abgekratzt und in ein Reagenzglas überführt. Der besprühte Standard wurde ebenfalls abgekratzt und verworfen.

Die Extraktion der Cholesterinester aus dem Kieselgel erfolgte mittels Chloroform. Die Proben wurden mit 2 ml Extraktionsmittel versetzt und 1 min kräftig geschüttelt. Bei 20° C wurde mit 4000 U/min 10 min zentrifugiert, um das Kieselgel zu sedimentieren. Der Überstand wurde mit einer Pasteurpipette abgezogen und in ein Reagenzglas überführt. Die Extraktion der Proben wurde wiederholt.

Vorbereitung der Proben für die Gaschromatographie

Die Vorbereitung für die Gaschromatographie umfaßte drei Schritte: das Umestern, Ausäthern, Neutralwaschen.

Die nach der Extraktion erhaltenen Überstände wurden am Rotationsverdampfer zur Trockne gebracht und mit 1,3 ml Essigsäuremethylester und 2,6 ml methanolischer Salzsäure versetzt. Die Reaktionsmischungen wurden kurz geschüttelt und 2 h im Rückflußkühler bei 70° C im Thermostathof erhitzt.

Nach dem Abkühlen wurden die Reaktionsmischungen mit 2 ml H₂O bidest. versetzt. Um die Lipide zu extrahieren, gab man 1,5 ml Diäthyläther/Petroläther im Volumenverhältnis 1:1 hinzu und schüttelte kräftig. Es bildeten sich zwei Phasen. Die obere Phase, die Ätherphase, wurde mit einer Pasteurpipette abgezogen und in ein Reagenzglas mit Schliff überführt. Die Extraktion mit Äther wurde zweimal wiederholt.

Zu den Ätherphasen gab man 2 ml H₂O bidest., 3 Tropfen gesättigte NaHCO₃-Lösung und schüttelte kurz. In der wässrigen Phase wurde mit Indikatorpapier der pH-Wert gemessen. Man gab solange NaHCO₃-Lösung hinzu, bis pH 7 erreicht war. Stieg der pH über 7, wurde die Ätherphase abgezogen und nochmals mit H₂O bidest. versetzt.

Die gewaschenen Ätherphasen wurden in ein Reagenzglas überführt und unter Stickstoffstrom zur Trockne gebracht. Der trockene Rückstand wurde zweimal mit je 0,5 ml Chloroform aufgenommen. 1-2 µl davon wurden in den Gaschromatographen eingespritzt. Die Analyse der Fettsäuren der Cholesterinester erfolgte im Gaschromatographen 5830 A (Fa. Hewlett-Packard, USA).

ERGEBNISSE

Die Formeldiäten wurden nach einer kurzen Eingewöhnungszeit von allen Versuchspersonen gut vertragen, ein nennenswerter Abfall der Leistungsfähigkeit trat nicht auf. Die Versuchspersonen bewältigten ihre Semesterarbeit ohne größere Probleme. Auch der Wechsel von Diätkost auf Normalkost bereitete keine Schwierigkeiten.

Die prozentualen Anteile der Fettsäuren in den Cholesterinestern des Plasmas und der LDL-Fraktion unter dem Einfluß der Formeldiäten und unter freier Kost sind in den Tabellen 8-17 angegeben. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Fettsäuren sind in Tabelle 18 aufgeführt.

Myristinsäure (14:0)

Myristinsäure zeigte keine wesentliche Änderung unter dem Einfluß der Formeldiäten. Der Mittelwert betrug während Formeldiät I mit 12 Energie % Linolensäure 0,5 %, unter 16 Energie % Linolensäurezufuhr 0,6 % und unter linolensäurefreier Kost 0,8 %. Im Vorversuch wurde ein Wert von 1,1 %, im Nachversuch 1 % ermittelt.

In den LDL-Cholesterinestern ergaben sich bei 12 Energie % Linolensäure 0,5 %, bei 16 Energie % 0,6 %, bei linolensäurefreier Formeldiät 0,5 %. Während freier Kost wurden Werte von 0,9 % und 1,0 % gemessen.

Palmitinsäure (16:0)

Die Konzentration der Palmitinsäure blieb während des Ernährungsversuchs nahezu unverändert. Die Werte unter 12 bzw. 16 Energie % Linolensäure betrugen 7,7 % bzw. 7,5 %, unter linolensäurefreier Formeldiät 8,5 %. Während freier Kost ergaben sich Werte von 8,2 % und 7,6 %. Diese Ergebnisse entsprachen den Werten, die in den LDL-Cholesterinestern gemessen wurden.

Palmitoleinsäure (16:1)

Der Anteil der Palmitoleinsäure in den Cholesterinestern nahm mit steigendem Linolensäuregehalt der Formeldiäten geringfügig ab, von 2,8 % im Vorversuch auf 1,9 % unter 12 Energie % Linolensäure und 2 % unter 16 Energie % Linolensäure. Während der linolensäurefreien Formeldiät lag der Anteil der Palmitoleinsäure bei 2,3 % und erreichte beim Nachversuch 2,4 %.

In den LDL-Cholesterinestern ließ sich eine ähnliche Abnahme beobachten. Vor der Formeldiät betrug die Konzentration der Palmitoleinsäure 2,7 % der Gesamtfettsäuren. Während 12 bzw. 16 Energie % Linolensäurezufuhr sank die Konzentration auf 1,8 % bzw. 1,1 %. 3 Versuchspersonen (C,D,G) zeigten unter 16 Energie % Linolensäure mit 0,1 % und 0,6 % auffallend niedrige Werte. Während linolensäurefreier Formeldiät wurde ein Gehalt von 2,1 %, im Nachversuch von 2,4 % gemessen.

Ölsäure (18:1,n-9)

Der Ölsäurespiegel in den Cholesterinestern fiel mit steigendem Linolensäuregehalt in den Formeldiäten. Er fiel von 21,5 % im Vorversuch auf 20,1 % unter 12 Energie % Linolensäure und 16,6 % unter 16 Energie % Linolensäure. Während linolensäurefreier Formeldiät stieg er auf 26,6 % an. Der beim Nachversuch gemessene Wert entsprach dem Ausgangswert.

In den LDL-Cholesterinestern ließ sich ebenso ein Absinken des Ölsäuregehalts beobachten.

Linolsäure (18:2,n-6)

Die Schwankungen der Linolsäurekonzentration während der drei Versuchsperioden lagen im Bereich der Meßgenauigkeit und ließen keinen Zusammenhang mit der Linolensäurezufuhr erkennen.

Vor der Formeldiät wurde eine Linolsäurekonzentration von 54,4 % gemessen. Während 12 Energie % Linolensäurezufuhr betrug der Anteil der Linolsäure 51,9 %, während 16 Energie % Linolensäurezufuhr 54,7 % und während der linolensäurefreien Formeldiät 52,1 %. Im Nachversuch lag der Wert bei 55,7 %.

Der Ausgangswert in den LDL-Cholesterinestern betrug 54,2 %. Unter 12 Energie % Linolensäurezufuhr lag die Linolsäurekonzentration bei 52,9 %, unter 16 Energie % Linolensäurezufuhr bei 55,8 %. Während der linolensäurefreien Formeldiät wurde ein Wert von 48,0 % ermittelt. Der Anteil der Linolsäure im Nachversuch betrug 57,0 %.

-Linolensäure (18:3,n-3)

Der Linolensäurespiegel zeigte mit zunehmender Linolensäurezufuhr einen signifikanten Anstieg. Von 0,6 % im Vorversuch nahm die Linolensäurekonzentration unter Einfluß von 12 Energie % Linolensäure auf 6,4 % der Gesamtfettsäuren zu. Eine Ausnahme bildete die Versuchsperson D, bei der ein Wert von 2,8 % ermittelt wurde. Unter 16 Energie % Linolensäurezufuhr erreichte der Anteil der Linolensäure 7 %. Während der linolensäurefreien Formeldiät fiel der Anteil auf 0,5 % ab und entsprach damit den unter freier Kost gemessenen Werten.

Die Linolensäurekonzentration in den LDL-Cholesterinestern wies dieselbe Zunahme auf. Von 0,4 % im Vorversuch stieg sie auf 6,3 % bzw. 7,3 % unter 12 bzw. 16 Energie % Linolensäure an, während sie unter der linolensäurefreien Formeldiät auf 0,4 % absank. Dieser Wert war mit den unter freier Kost gemessenen Werten vergleichbar.

γ -Linolensäure (18:3,n-6)

Die γ -Linolensäure ist das nächst höhere Homologe der Linolsäure. Sie lag nur in einem geringen Prozentsatz in den Cholesterinestern vor. Die Werte unter freier Kost betrugen 0,5 % und 0,7 %. Unter dem Einfluß der Formeldiäten wurden Werte von 0,4 % und 0,3 % gemessen.

In den LDL-Cholesterinestern lagen die Werte unter freier Kost bei 0,5 %. Unter dem Einfluß der Formeldiäten ergaben sich Werte von 0,1 % und 0,2 %.

Dihomo- γ -Linolensäure (20:3,n-6)

Dihomo- γ -Linolensäure entsteht durch Kettenverlängerung aus γ -Linolensäure. Die Konzentration der Dihomo- γ -Linolensäure zeigte während des Ernährungsversuchs keine Änderung. Sie lag konstant bei 0,2 %. Die Werte unter freier Kost betrugen 0,3 %. In den LDL-Cholesterinestern wurden dieselben Werte ermittelt.

Arachidonsäure (20:4,n-6)

Die Arachidonsäure ist das biologisch wichtigste Derivat der Linolsäure.

Die Werte der sieben Versuchspersonen im Vor- und Nachversuch lagen zwischen 5,1 % und 11,3 %. Unter dem Einfluß der Formeldiäten zeigten die Arachidonsäurewerte der Versuchspersonen ein unterschiedliches Verhalten, das keine Abhängigkeit von der Linolensäurezufuhr erkennen ließ.

Im Durchschnitt ergab sich während des Ernährungsversuchs keine Änderung der Arachidonsäurekonzentration. Sie lag unter 12 Energie % Linolensäurezufuhr bei 7,9 %, unter 16 Energie % Linolensäurezufuhr bei 8,5 % und unter der linolensäurefreien Formeldiät bei 8,3 %. Die Werte im Vor- und Nachversuch betrugen 8,5 % und 8,7 %.

In den LDL-Cholesterinestern blieb der Arachidonsäureanteil unter Zufuhr von Linolensäure ebenfalls unverändert. Er lag bei 8,4 % und 8,8 %. Im Vor- und Nachversuch wurden Werte von 7,7 % und 6,1 % gemessen.

Eicosapentaensäure (20:5,n-3)

Der Anteil der Eicosapentaensäure (EPA) nahm mit steigendem Linolensäuregehalt der Formeldiäten zu. Von 0,4 % im Vorversuch stieg er auf 1 % unter 12 Energie % Linolensäurezufuhr und auf 1,2 % unter 16 Energie % Linolensäurezufuhr. Bei Zufuhr von 1,7 Energie % Eicosapentaen- und Docosahexaensäure wurde ein EPA-Anteil von 1,1 % ermittelt. Im Nachversuch fiel der Wert der Eicosapentaensäure auf 0,5 % ab.

In den LDL-Cholesterinestern wurden unter 12 bzw. 16 Energie % Linolensäurezufuhr dieselben Werte gemessen. Bei Zufuhr von 1,7 Energie % Eicosapentaen- und Docosahexaensäure stieg die EPA-Konzentration bis auf 2 % an. Unter freier Kost betrug der Wert 0,3 %.

Docosahexaensäure (22:6,n-3)

Die Konzentration der Docosahexaensäure blieb während des Ernährungsversuchs konstant. Sie lag während der drei Versuchsperioden bei 0,4 %. Die Werte im Vor- und Nachversuch betrugen 0,6 % und 0,3 %. In der LDL-Fraktion wurden vergleichbare Werte ermittelt.

DISKUSSION

Eine Zufuhr von 12 bzw. 16 Energie % Linolensäure bewirkt eine Zunahme des Linolensäuregehalts in den Cholesterinestern um das Zehn- bis Zwölfwache des Ausgangswertes; der Anteil der Linolensäure stieg von 0,6 % auf 6,4 % bzw. 7 % an (Tab. 18, Abb. 2,3). Der Anteil der Linolsäure dagegen betrug bei Zufuhr von 4 Energie % Linolsäure über 50 % der Gesamtfettsäuren der Cholesterinester. Man kann daraus schließen, daß die zugeführte Linolensäure nicht in demselben Maß wie Linolsäure, aber abhängig von der Zufuhr in die Cholesterinester eingebaut wird. Der Linolensäuregehalt, der unter linolensäurefreier Ernährung gemessen wurde, entsprach den Werten unter freier Kost.

In unserem Versuch fanden wir unter linolensäurereicher Formeldiät eine geringe Zunahme der Eicosapentaensäure. Sie stieg unter 12 bzw. 16 Energie % Linolensäuregabe auf das Doppelte bis Dreifache des Ausgangswertes an, von 0,4 % auf 1 % bzw. 1,2 % (Tab. 18, Abb. 2,3). Die Zufuhr von 1,7 Energie % Eicosapentaen- und Docosahexaensäure in der Formeldiät ergab den gleichen EPA-Gehalt in den Cholesterinestern wie die Zufuhr von 12 bzw. 16 Energie % Linolensäure. In den LDL-Cholesterinestern wurde unter Einfluß von 1,7 Energie % Eicosapentaensäure ein EPA-Gehalt von 2 % gemessen. Budowski und Mitarb. (4) verabreichten gesunden Versuchspersonen sechs Wochen lang 60 ml Leinöl/die, dies entspricht etwa 20 % der Nahrungsenergie. Sie konnten unter diesen Versuchsbedingungen ebenfalls einen Anstieg der Eicosapentaensäure bis 2 % nachweisen.

In einer Untersuchung von Mest und Mitarb. (16) erhielten 10 Versuchspersonen täglich 30 ml Leinöl entsprechend etwa 10 % der Nahrungsenergie über 4 Wochen. Der Anteil der Eicosapentaensäure in den Phospholipiden des Serum stieg von 1,4 % auf 4,6 %. Diese Ergebnisse und die Untersuchungen anderer Autoren (8,22,23,24) weisen daraufhin, daß Linolensäure im menschlichen Organismus in Eicosapentaensäure umgewandelt wird.

In unserem Experiment zeigten sich unter Zufuhr von 12 und 16 Energie % Linolensäure nur geringe Schwankungen der Linolsäurekonzentration, die innerhalb der Meßgenauigkeit lagen. Andere Autoren beschrieben eine Abnahme des Linolsäurespiegels in den Serumlipiden unter 30 ml bzw. 60 ml Leinölaufuhr (4,16). Bei Tieren ließ sich dagegen eine Zunahme der Linolsäure nachweisen. Machlin (15) berichtete, daß die Linolsäurekonzentration in den Leberlipiden von Hühnern, die Leinöl erhielten, doppelt so hoch war als im Vergleich zur Kontrollgruppe, der die gleiche Menge Linolsäure als Athylester verfüttert wurde. Hwang und Carroll (9) beschrieben die Wirkung der Linolensäure auf die Linol- und Arachidonsäurekonzentration der Serumlipide von Ratten. Die Tiere erhielten verschiedene Mengen Linolensäure bei konstanter Linolsäurezufuhr. Der Anteil der Linolsäure in den Serumlipiden nahm von 15,1 % auf 23,3 % zu, während der Arachidonsäureanteil von 27,5 % auf 11,5 % sank. Die Autoren nehmen an, daß die Zunahme der Linolsäure auf die Hemmung der Arachidonsäurebildung durch Linolensäure zurückzuführen sei.

Arachidonsäure wird durch kettenverlängernde und desaturierende Enzyme aus Linolsäure gebildet. Linolen-

säure besitzt zu diesem Enzymsystem eine höhere Affinität als Linolsäure und hemmt deshalb die Bildung der Arachidonsäure aus Linolsäure in vitro (17). Andererseits vermag auch Linolsäure die Umwandlung der Linolensäure in ihre höheren Homologen zu hemmen (21). In unserem Experiment konnten wir keine Änderung der Arachidonsäurekonzentration feststellen. Sie betrug bei Zufuhr von 12 Energie % Linolensäure 7,9 %, bei 16 Energie % Linolensäurezufuhr 8,4 % und bei linolensäurefreier Formeldiät 8,3 % (Tab. 18, Abb. 2,3). Dagegen konnten Budowski (4) und Mest (16) bei täglicher Zufuhr von 60 ml bzw. 30 ml Leinöl in den Serumlipiden von Versuchspersonen eine Abnahme der Arachidonsäure nach 6 bzw. 4 Wochen dieser Zufuhr nachweisen. Tierversuche zeigten übereinstimmend, daß Linolensäurezufuhr die Konzentration der Arachidonsäure in den Serum-, Leber- und Gewebslipiden vermindert (9,15,17,18).

Docosahexaensäure, die wie Eicosapentaensäure durch Kettenverlängerung und Desaturierung aus Linolensäure entsteht, zeigte während unseres Ernährungsversuchs keine Änderung. Der Anteil der Docosahexaensäure lag in allen 3 Formeldiätperioden bei 0,4 %. Sanders und Mitarb. (23) konnten bei einer täglichen Zufuhr von 20 ml Leinöl in einem zweiwöchigen Versuch ebenfalls keine signifikanten Änderungen der Docosahexaensäure in den Serumphospholipiden und Plättchenlipiden nachweisen. Mest und Mitarb. (16) fanden in den Serumphospholipiden von gesunden Versuchspersonen bei täglicher Zufuhr von 30 ml Leinöl nach 4 Wochen eine deutliche Zunahme der Docosahexaensäure von 3,9 % auf 7,1 %. Der Ausgangswert der Docosahexaensäure in den Phospholipiden liegt höher als in den Cholesterin-

estern in unserem Versuch bei 0,6 %. Das könnte auf einen bevorzugten Einbau von Docosahexaensäure in die Phospholipide hinweisen.

Tierexperimente ergaben ähnliche Ergebnisse, wie sie bei Untersuchungen am Menschen gefunden wurden: Linolensäurezufuhr bewirkt einen Anstieg der höher ungesättigten Fettsäuren der Linolensäurefamilie. Schon 1963 konnten Mohrhauer und Holman (17) zeigen, daß die Konzentrationen der Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure in den Leberlipiden von Ratten mit steigender Linolensäurezufuhr zunahmen. Ebenso konnte man bei Ratten und Kücken, die mit Leinöl gefüttert wurden, einen Anstieg der Eicosapentaensäure beobachten (5,14).

Die Zufuhr von Fischölen erhöht die Konzentrationen der Eicosapentaen- und Docosahexaensäure wesentlich mehr als die Zufuhr von Pflanzenölen, da Fischöle große Mengen dieser n-3 Fettsäuren enthalten. Seit die Eicosapentaensäure wegen ihrer möglichen antithrombotischen Wirkungen (7) an Bedeutung gewinnt, wurden zahlreiche Versuche mit Fischölen durchgeführt. Dyerberg (8) konnte bei einer Versuchsperson, die täglich 45 g Lebertran eine Woche lang erhielt, einen Anstieg des EPA-Gehaltes in den Cholesterinestern von 0,7 % auf 7,1 % beobachten. Im Vergleich dazu ergab die gleiche Menge Leinöl bei derselben Versuchsperson nur einen Anstieg von 0,9 % auf 1,4 %.

Linol- und Linolensäurezufuhr zeigen keinen Einfluß auf die Konzentrationen der gesättigten Fettsäuren der Cholesterinester. Die Änderungen der Myristinsäure und der Palmitinsäure lagen im Bereich der Meßgenauigkeit. Die Anteile der Monoensäuren- Palmitoleinsäure und Ölsäure- nahmen mit steigendem

Linolensäuregehalt in den Formeldiäten ab.

Unser Versuch zeigt, daß Linol- und Linolensäurezufuhr das Fettsäurespektrum der Cholesterinester verändern kann. Die unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich mit anderen Autoren bezüglich der Wirkung der Linolensäure auf die Linolsäure, Arachidonsäure und Docosahexaensäure geben Anlaß zu weiteren Untersuchungen über den Stoffwechsel der n-3 Fettsäuren sowie über die Beziehung zwischen n-3 und n-6 Fettsäuren, da die Ergebnisse der Tierversuche nicht auf den Menschen übertragen werden können.

ZUSAMMENFASSUNG

In einem sechswöchigen Ernährungsversuch mit sieben Versuchspersonen wurde der Einfluß der Linol- und Linolensäurezufuhr auf die Fettsäuren der Cholesterinester des Plasmas untersucht.

Über jeweils zwei Wochen wurde eine Linolensäurezufuhr von 12 % (FD 4/12) oder 16 % (FD 4/16) der Nahrungsenergie bei gleichbleibender Linolsäurezufuhr von 4 Energie % gegeben. FD 4/1,7 enthielt 1,7 Energie % Eicosapentaensäure/Docosahexaensäure.

Der Linolensäureanteil von 0,6 % der Cholesterinesterfettsäuren im Vorversuch änderte sich am Ende der FD 4/1,7 nicht und stieg auf 6,4 % (FD 4/12) und 7 % (FD 4/16) an. Die entsprechenden Werte in den LDL-Cholesterinestern waren 0,4 % (freie Kost), 0,4 % (FD 4/1,7), 6,3 % (FD 4/12) und 7,3 % (FD 4/16).

Die Linolsäure (FD 4/12: 51,9 %, FD 4/16: 54,7 %, FD 4/1,7: 52,1 %) und die Arachidonsäure (FD 4/12: 7,9 %, FD 4/16: 8,5 %, FD 4/1,7: 8,3 %) zeigten unter allen Formeldiäten keine meßbaren Änderungen.

Die Eicosapentaensäure nahm von 0,4 % (freie Kost) auf 1 % (FD 4/12) und 1,2 % (FD 4/16) zu. Am Ende der FD 4/1,7 wurden mit 1,1 % dieselben EPA-Anteile gemessen wie unter FD 4/12 und FD 4/16.

Unsere Versuche zeigen, daß Linolensäure aus den Nahrungslipiden nicht in demselben Maß in die Cholesterinester des Plasmas eingebaut wird wie Linolsäure. Das Verhältnis von Linolsäure/Arachidonsäure und Linolensäure/Eicosapentaensäure war unter

den Formeldiäten etwa 6 und zeigt, daß prozentual von beiden mehrfach ungesättigten Fettsäuren gleich viel längerkettige und desaturierte Stoffwechselprodukte in den Cholesterinestern des Plasmas erscheinen.

Tabelle 1: Zusammensetzung der Formeldiät I

Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Kalorien	E %	F %	KH %
Hyperprotidine	87,0	Eiweiß	80,0	330	15		
Maltodextrin	312,0	Kohlenhydrate	295,0	1210			55
Leinöl	59,0	Fett	71,0	660		30	
Olivöl	12,0						
				2200	15	30	55

Tabelle 2: Zusammensetzung der Formeldiät II

Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Kalorien	E %	F %	KH %
Hyperprotidine	87,0	Eiweiß	80,0	330	15		
Maltodextrin	312,0	Kohlenhydrate	295,0	1210			55
Leinöl	71,0	Fett	71,0	660		30	
				2200	15	30	55

Tabelle 2: Zusammensetzung der Formeldiat III

Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Kalorien	E %	F %	KH %
Hyperprotidine	87,0	Eiweiß	80,0	330	15		
Maltodextrin	312,0	Kohlenhydrate	295,0	1210			55
Oliveneöl	55,0	Fett	71,0	660		30	
Distelöl	6,0						
Lebertran	10,0						
				2200	15	30	55

Tabelle 4: Anteile der Linolsäure, Linolensäure,
Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure
in den 3 Formeldiäten (Energie %)

Formeldiäten	18:2,n-6	18:3,n-3	20:5,n-3/22:6,n-3
FD I	4	12	0
FD II	4	16	0
FD III	4	0	1,7

Linolsäure: 18:2,n-6

Linolensäure: 18:3,n-3

Eicosapentaensäure: 20:5,n-3

Docosahexaensäure: 22:6,n-3

Tabelle 5: Fettsäurespektrum in den 3 Formeldiäten, geordnet nach den Fettsäuren mit 0, 1, 2 und mehr Doppelbindungen sowie Berechnung des P/S Quotienten:

Doppelbindung	FD I			FD II			FD III		
	0	1	2 + 3	0	1	2 + 3	0	1	2 + 3
14:0									
16:0	5,0			4,0			0,7		
18:0	2,3			2,7			1,3+8,0 (L)	1,3	
16:1									
18:1		31,3			20,6			0,4+60,0 (L)	
20:1 + 22:1						16,6		2,9	
18:2			15,8						0,2+16,8 (L)
18:3 (n-3+6)			45,5			55,9			0,4+ 1,0 (L)
20:4									0,1
20:5									1,4
22:5									0,2
22:6									1,6
Σ	7,3	31,3	61,3	6,7	20,6	72,5	10,0	64,6	21,7
P/S Quotient		8,4			10,8			2,2	

L = Lebertran

Tabelle 6: Daten der Versuchspersonen (VP)

VP	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)
A	25	166	56,4
B	23	166	61,0
C	31	175	69,0
D	28	165	58,8
E	27	173	64,2
F	23	164	62,7
G	28	164	55,7

Tabelle 7: Zuteilung der Versuchspersonen zu den
Formeldiäten I, II, III

VP	Woche 1+2	Woche 3+4	Woche 5+6
A+B	III	I	II
C+D+G	I	II	III
E+F	II	III	I

Tabelle 8: Fettsäuren der Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren) im Plasma
am Ende der zweiwöchigen Formeldiätperiode mit 4 Energie % Linolsäurezufuhr
und 12 Energie % Linolensäurezufuhr (FD 4/12)

	14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6
				n-9	n-6	n-3	n-b	n-6	n-6	n-3	n-3
VP											
A	0,6	7,2	1,6	18,7	50,5	6,8	0,3	0,2	10,8	1,1	0,5
B	0,8	6,9	1,4	17,2	54,9	9,6	0,4	0,2	5,7	1,4	0,3
C	0,4	7,6	2,1	21,7	49,8	5,9	0,3	0,2	9,5	0,9	0,4
D	0,6	9,6	2,2	22,3	51,7	2,8	0,4	0,2	7,9	-	+
E	0,4	8,2	1,7	18,8	54,2	8,3	0,3	0,2	5,8	0,8	0,4
F	0,6	6,7	2,1	19,0	51,3	5,9	0,4	0,2	8,4	0,9	0,3
G	0,2	7,8	2,3	23,3	51,0	5,5	0,4	0,2	7,3	-	+
$\bar{x}$	0,5	7,7	1,9	20,1	51,9	6,4	0,4	0,2	7,9	1,0	0,4
S.D.	0,2	0,9	0,4	1,9	1,9	2,1	0,1	0,0	1,9	0,2	0,2

-: nicht nachgewiesen

+: < 0,1 %

Tabelle 9: Fettsäuren der Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren) im Plasma
am Ende der zweiwöchigen Formeldiätperiode mit 4 Energie % Linolsäurezufuhr
und 16 Energie % Linolensäurezufuhr (FD 4/16)

	14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6
				n-9	n-6	n-3	n-6	n-6	n-6	n-3	n-3
VP											
A	0,7	6,8	1,7	15,3	58,1	4,8	0,3	0,2	7,7	1,7	0,4
B	0,7	6,3	1,5	14,2	56,2	11,7	0,4	+	5,2	1,9	0,2
C	0,6	7,7	2,0	19,5	50,2	7,1	0,3	0,2	9,3	1,5	0,4
D	0,7	7,2	2,0	17,9	55,6	4,7	0,2	0,2	9,3	0,6	0,3
E	0,6	7,7	1,8	17,2	55,8	6,9	0,2	0,2	7,7	0,4	0,2
F	0,6	9,5	3,0	17,4	53,2	5,5	0,3	0,2	11,9	0,7	0,5
G	0,4	7,1	1,8	14,7	53,7	8,4	0,3	0,2	8,4	1,3	0,8
$\bar{x}$	0,6	7,5	2,0	16,6	54,7	7,0	0,3	0,2	8,5	1,2	0,4
S.D.	0,1	1,0	0,5	1,9	2,6	2,5	0,1	0,0	2,0	0,5	0,2

Tabelle 10: Fettsäuren der Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren) im Plasma
am Ende der zweiwöchigen Formeldiätperiode mit 4 Energie % Linolsäurezufuhr
und 1,7 Energie % Eicosapentaen- und Docosahexaensäurezufuhr (FD 4/1,7)

	14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6
				n-9	n-6	n-3	n-6	n-6	n-6	n-6	n-3	n-3
VP												
A	0,8	8,3	2,6	21,4	55,2	0,4	0,4	0,4	0,2	12,9	0,9	0,4
B	1,3	7,1	2,6	19,5	57,2	0,7	0,6	0,6	0,2	7,8	0,9	0,3
C	0,5	8,3	1,9	30,9	47,9	0,5	0,3	0,3	0,3	7,0	1,1	0,4
D	0,6	7,8	1,7	25,5	54,5	0,4	0,3	0,3	0,2	7,4	0,9	0,2
E	0,8	9,8	2,5	29,8	48,9	0,5	0,5	0,5	0,3	4,8	0,4	+
F	0,6	9,6	2,7	25,7	48,6	0,3	0,4	0,4	0,3	12,5	2,3	0,7
G	0,8	8,6	2,2	33,5	44,9	0,5	0,3	0,3	0,2	5,8	1,3	0,2
$\bar{x}$	0,8	8,5	2,3	26,6	52,1	0,5	0,4	0,4	0,2	8,3	1,1	0,4
S.D.	0,3	1,0	0,4	5,0	4,4	0,1	0,1	0,1	0,1	3,1	0,6	0,2

Tabelle 11: Fettsäuren der Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren) im Plasma
im Vorversuch

	14:0	16:0	16:1	18:1 n-9	18:2 n-6	18:3 n-3	18:3 n-6	20:3 n-6	20:4 n-6	20:5 n-3	22:6 n-3
VP											
A	0,8	8,3	2,6	21,4	55,2	0,4	0,4	0,3	9,5	0,3	0,1
B	1,3	7,1	2,6	19,5	57,2	0,7	0,6	0,3	9,1	0,3	0,1
C	1,6	9,3	3,9	23,2	46,0	0,9	0,5	0,3	9,1	1,0	1,2
D	0,8	8,1	2,2	20,6	55,2	0,6	0,7	0,3	8,4	0,2	1,0
E	1,0	8,2	2,9	19,9	55,9	0,5	0,5	0,3	7,9	0,6	0,5
F	0,9	8,8	2,9	21,6	54,3	0,3	0,5	0,5	8,8	-	+
G	1,2	7,5	2,7	22,7	56,8	0,5	0,5	0,4	6,9	0,1	+
$\bar{x}$	1,1	8,2	2,8	21,5	54,4	0,6	0,5	0,3	8,5	0,4	0,6
S.D.	0,3	0,7	0,5	1,5	3,8	0,2	0,1	0,1	0,9	0,3	0,5

Tabelle 12: Fettsäuren der Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren) im Plasma
im Nachversuch

	14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6
				n-9	n-6	n-6	n-3	n-6	n-6	n-6	n-3	n-3
VP												
A	0,9	7,4	2,0	18,3	58,1	0,4	0,4	0,8	0,3	9,3	0,4	0,3
B	1,1	7,6	2,4	21,4	56,0	0,6	0,6	0,7	0,3	7,4	0,4	-
C	1,1	7,7	3,5	24,0	48,1	0,5	0,5	0,8	0,3	11,3	1,0	0,4
D	1,1	7,2	1,9	20,0	54,8	0,3	0,3	0,5	0,3	10,5	+	0,2
E	1,2	7,9	2,3	17,7	59,8	0,5	0,5	0,4	0,3	7,3	0,4	0,3
F	0,7	7,8	2,6	20,1	54,7	0,2	0,2	1,0	0,3	10,3	0,4	0,2
G	1,0	7,8	2,4	21,9	58,3	0,4	0,4	0,4	0,3	5,1	0,2	0,1
$\bar{x}$	1,0	7,6	2,4	20,5	55,7	0,4	0,4	0,7	0,3	8,7	0,5	0,3
S.D.	0,2	0,3	0,5	2,2	3,9	0,2	0,2	0,2	0,0	2,2	0,3	0,1

Tabelle 13: Fettsäuren der LDL-Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren)
am Ende der zweiwöchigen Formeldiätperiode mit 4 Energie % Linolsäurezufuhr
und 12 Energie % Linolensäurezufuhr (FD 4/12)

14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6	
			n-9	n-6	n-3	n-6	n-6	n-6	n-3	n-3	
VP											
A	0,7	7,4	1,6	18,6	51,6	6,7	0,2	0,3	10,9	1,1	0,6
B	0,5	5,5	1,5	16,7	57,3	10,0	+	+	5,8	1,6	0,4
C	0,3	7,0	2,0	20,7	50,2	6,3	0,1	0,2	10,6	1,1	0,5
D	0,5	7,7	2,0	20,6	54,6	3,2	+	0,2	8,7	0,3	0,4
E	0,5	7,5	1,5	20,0	53,5	8,5	0,1	0,1	5,5	0,7	0,3
F	0,2	7,2	2,0	20,8	53,1	4,0	0,2	0,2	9,5	1,6	-
G	0,3	8,3	2,1	24,4	49,8	5,7	+	0,2	7,7	0,2	0,1
$\bar{x}$	0,5	7,2	1,8	20,3	52,9	6,3	0,1	0,2	8,4	0,9	0,4
S.D.	0,2	0,9	0,3	2,4	2,6	2,4	0,1	0,1	2,2	0,5	0,2

Tabelle 14: Fettsäuren der LDL-Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren)
am Ende der zweiwöchigen Formeldiätperiode mit 4 Energie % Linolsäurezufuhr
und 16 Energie % Linolensäurezufuhr (FD 4/16)

	14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6
				n-9	n-6	n-3	n-6	n-6	n-6	n-3	n-3
VP											
A	0,6	7,0	1,6	16,2	58,8	4,8	0,2	0,2	7,9	1,5	+
B	0,8	6,5	1,0	14,2	57,4	11,9	+	+	4,8	2,2	+
C	0,4	7,4	0,6	18,9	50,8	8,6	0,2	0,2	9,5	1,9	0,8
D	0,5	7,7	0,1	20,5	54,8	4,7	0,1	0,2	8,4	0,5	0,2
E	0,7	7,4	1,9	16,8	57,5	6,9	0,1	0,2	7,8	0,3	0,3
F	0,4	7,4	2,7	18,7	58,7	5,8	0,3	0,2	12,8	0,9	0,3
G	0,6	7,2	0,1	20,1	52,6	8,5	+	0,1	7,6	0,7	+
$\bar{x}$	0,6	7,2	1,1	17,8	55,8	7,3	0,2	0,2	8,4	1,1	0,4
S.D.	0,2	0,4	1,0	2,1	3,1	2,6	0,1	0,1	2,4	0,7	0,3

Tabelle 15: Fettsäuren der LDL-Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren)

am Ende der zweiwöchigen Formeldiätperiode mit 4 Energie % Linolsäurezufuhr
und 1,7 Energie % Eicosapentaen- und Docosahexaensäurezufuhr (FD 4/1,7)

	14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6
				n-9	n-6	n-3	n-6	n-6	n-6	n-3	n-3
VP											
A	0,4	9,1	2,6	30,0	41,7	0,1	0,1	0,2	12,3	2,2	0,5
B	0,4	8,8	1,7	27,1	50,7	0,1	0,1	0,2	9,0	1,8	0,9
C	0,5	8,9	1,7	28,7	46,4	0,6	0,2	0,3	8,2	1,5	0,5
D	0,7	8,1	1,7	25,1	54,6	0,4	0,1	0,1	6,8	1,0	0,4
E	0,7	8,8	2,2	22,5	51,0	0,6	0,2	0,3	7,6	3,0	-
F	0,4	8,3	2,5	27,0	46,0	0,2	0,3	0,2	11,0	2,6	0,6
G	0,3	7,9	2,0	33,5	45,8	0,5	0,1	0,2	6,6	1,6	0,4
$\bar{x}$	0,5	8,6	2,1	27,7	48,0	0,4	0,2	0,2	8,8	2,0	0,6
S.D.	0,2	0,5	0,4	3,5	4,3	0,2	0,3	0,1	2,2	0,7	0,2

Tabelle 16: Fettsäuren der LDL-Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren)
im Vorversuch

	14:0	16:0	16:1	18:1	18:2	18:3	18:3	18:3	20:3	20:4	20:5	22:6
				n-9	n-6	n-3	n-6	n-6	n-6	n-6	n-3	n-3
VP												
A	1,2	10,3	2,8	23,6	52,1	0,3	0,4	0,3	0,3	7,2	0,2	0,5
B	1,3	8,5	2,8	22,1	55,7	0,5	0,3	0,5	0,3	6,7	0,2	0,5
C	0,8	8,5	3,2	25,1	49,0	0,6	0,6	0,6	0,4	8,9	0,6	0,7
D	0,9	7,7	2,3	22,6	57,5	0,6	0,4	0,6	0,4	7,0	0,9	0,2
E	1,0	8,3	2,6	20,2	57,7	0,5	0,6	0,5	0,4	6,9	0,1	0,6
F	0,8	8,3	2,3	21,0	52,4	0,2	0,7	0,2	0,3	11,4	0,2	0,2
G	1,1	8,3	2,6	24,2	54,8	0,3	0,4	0,3	0,4	6,1	0,1	0,1
̄x												
	1,0	8,6	2,7	22,7	54,2	0,4	0,5	0,4	0,4	7,7	0,3	0,4
S.D.												
	0,2	0,8	0,3	1,8	3,2	0,2	0,2	0,2	0,1	1,8	0,3	0,2

Tabelle 17: Fettsäuren der LDL-Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren)
im Nachversuch

	14:0	16:0	16:1	18:1 n-9	18:2 n-6	18:3 n-3	18:3 n-6	20:3 n-6	20:4 n-6	20:5 n-3	22:6 n-3
VP											
A	0,8	7,7	2,1	18,6	59,3	0,4	0,5	0,4	8,1	0,3	0,2
B	1,1	7,7	2,4	22,4	55,5	0,6	0,4	0,3	6,5	0,3	0,2
C	0,9	7,4	3,6	25,1	50,9	0,6	0,7	0,3	8,2	0,5	0,3
D	1,0	7,6	2,0	21,2	57,4	0,4	0,5	0,3	7,5	0,2	0,4
E	0,9	8,2	2,5	18,2	62,0	0,5	0,2	0,3	5,6	0,2	0,2
F	0,5	7,9	2,3	20,7	55,7	0,2	0,6	0,2	9,5	0,3	+
G	0,9	7,9	2,0	28,1	58,0	0,5	0,4	0,3	5,4	0,2	+
$\bar{x}$	0,9	7,8	2,4	22,0	57,0	0,5	0,5	0,3	6,1	0,3	0,3
S.D.	0,2	0,3	0,6	3,5	3,5	0,1	0,2	0,1	3,0	0,5	0,1

Tabelle 18a: Fettsäuren der Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren)
im Plasma unter Einfluß der 3 Formeldiäten und unter
freier Kost (Mittelwerte und Standardabweichung)

Fettsäuren	Vorversuch	FD 4/12	FD 4/16	FD 4/1,7	Nachversuch
14:0	1,1 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,2
16:0	8,2 $\pm$ 0,7	7,7 $\pm$ 0,9	7,5 $\pm$ 1,0	8,5 $\pm$ 1,0	7,6 $\pm$ 0,3
16:1	2,8 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,5	2,3 $\pm$ 0,4	2,4 $\pm$ 0,5
18:1 n-9	21,5 $\pm$ 1,5	20,1 $\pm$ 1,9	16,6 $\pm$ 1,9	26,6 $\pm$ 5,0	20,5 $\pm$ 2,2
18:2 n-6	54,4 $\pm$ 3,8	51,9 $\pm$ 1,9	54,7 $\pm$ 2,6	52,1 $\pm$ 4,4	55,7 $\pm$ 3,9
18:3 n-3	0,6 $\pm$ 0,2	6,4 $\pm$ 2,1	7,0 $\pm$ 2,5	0,5 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,2
18:3 n-6	0,5 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,2
20:3 n-6	0,3 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0	0,2 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0
20:4 n-6	8,5 $\pm$ 0,9	7,9 $\pm$ 1,9	8,5 $\pm$ 2,0	8,3 $\pm$ 3,1	8,7 $\pm$ 2,2
20:5 n-3	0,4 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,5	1,1 $\pm$ 0,6	0,5 $\pm$ 0,3
22:6 n-3	0,6 $\pm$ 0,5	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1

Tabelle 18b: Fettsäuren der LDL-Cholesterinester (% der Gesamtfettsäuren) unter Einfluß der 3 Formeldiäten und unter freier Kost (Mittelwerte und Standardabweichung)

Fettsäuren	Vorversuch	FD 4/12	FD 4/16	FD 4/1,7	Nachversuch
14:0	1,0 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,2
16:0	8,6 $\pm$ 0,8	7,2 $\pm$ 0,9	7,2 $\pm$ 0,4	8,6 $\pm$ 0,5	7,8 $\pm$ 0,3
16:1	2,7 $\pm$ 0,3	1,8 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 1,0	2,1 $\pm$ 0,4	2,4 $\pm$ 0,6
18:1 n-9	22,7 $\pm$ 1,8	20,3 $\pm$ 2,4	17,8 $\pm$ 2,1	27,7 $\pm$ 3,5	22,0 $\pm$ 3,5
18:2 n-6	54,2 $\pm$ 3,2	52,9 $\pm$ 2,6	55,8 $\pm$ 3,1	48,0 $\pm$ 4,3	57,0 $\pm$ 3,5
18:3 n-3	0,4 $\pm$ 0,2	6,3 $\pm$ 2,4	7,3 $\pm$ 2,6	0,4 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,1
18:3 n-6	0,5 $\pm$ 0,2	0,1 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,2
20:3 n-6	0,4 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1
20:4 n-6	7,7 $\pm$ 1,8	8,4 $\pm$ 2,2	8,4 $\pm$ 2,4	8,8 $\pm$ 2,2	6,1 $\pm$ 3,0
20:5 n-3	0,3 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,5	1,1 $\pm$ 0,7	2,0 $\pm$ 0,7	0,3 $\pm$ 0,5
22:6 n-3	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,3	0,6 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1

Abb. 1: Dünnschichtchromatogramm der Cholesterinester

Die Fraktionen sind (1) Cholesterinester, (2) Triglyceride, (3) Diglyceride oder freie Fettsäuren, (4) Cholesterin und (5) Phospholipide.

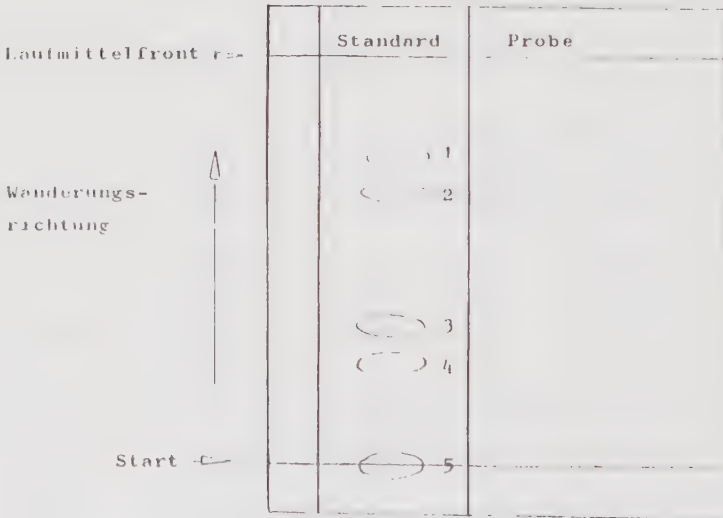


Abb.2: Verhalten der Linolsäure, Arachidonsäure, Linolensäure, Eicosapentaensäure und Ölsäure der Cholesterinester im Plasma unter dem Einfluß der 3 Formeldiäten

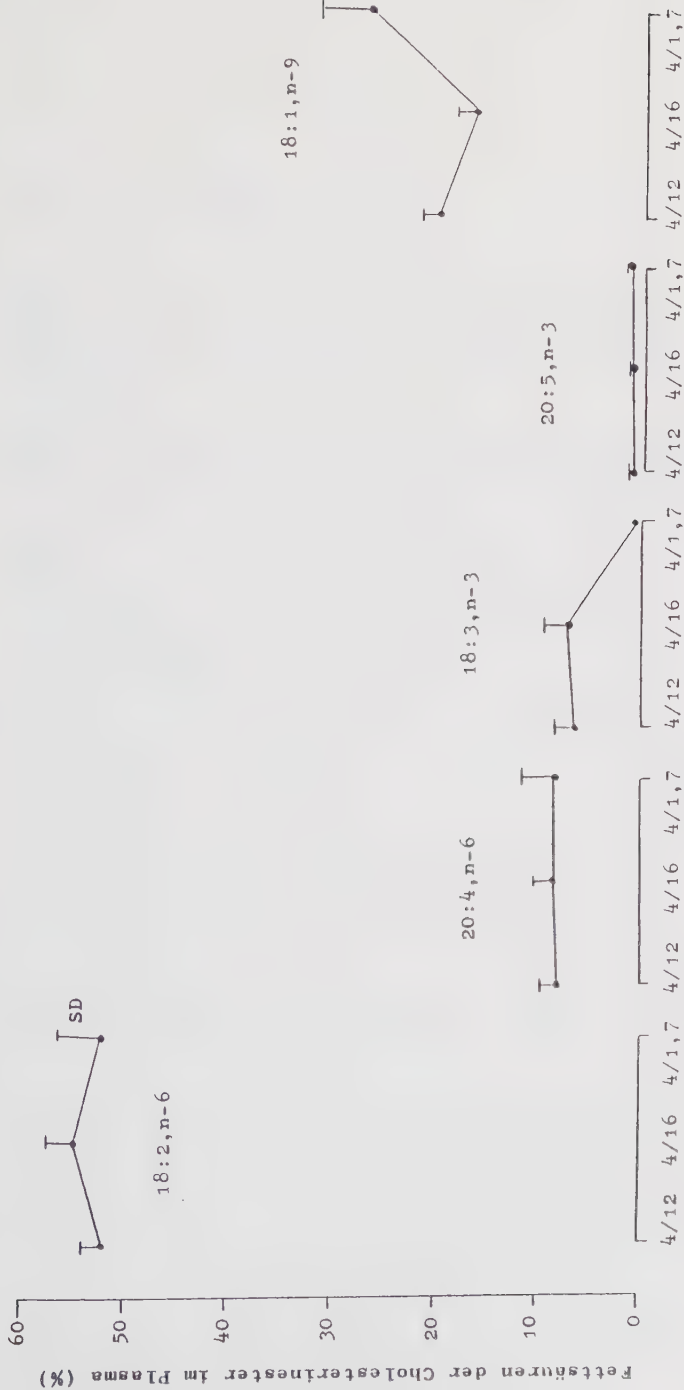
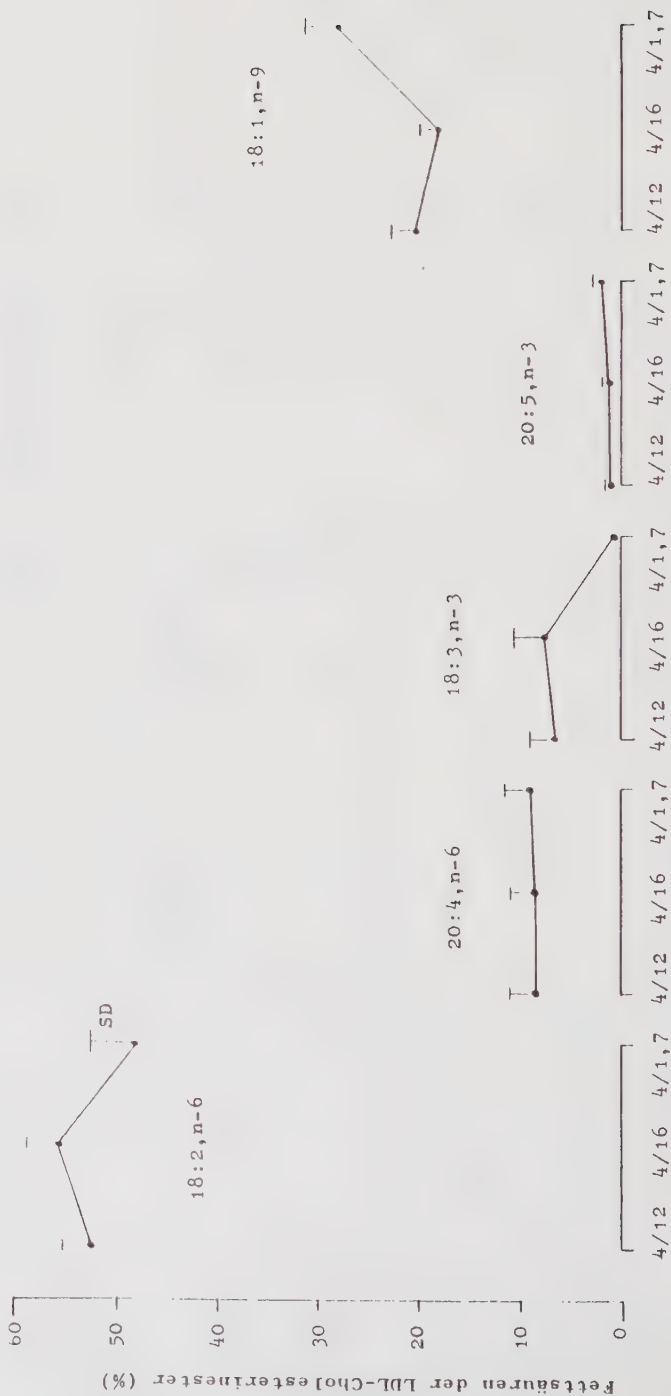


Abb. 3: Verhalten der Linolsäure, Arachidonsäure, Linolensäure, Eicosapentaensäure und Ölsäure der LDL-Cholesterinester unter dem Einfluß der 3 Formeldiäten



Linolsäure/Linolensäure in den Formeldiäten (Energie %)

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Adam, O., Wolfram, G., Zöllner, N.: Prostaglandin formation in man during intake of different amounts of linoleic acid in formula diets. *Ann. Nutr. Metab.* 26: 315-323, 1982
- 2) Adam, O., Wolfram, G., Zöllner, N.: Wirkung der Linol- und Linolensäure auf die Prostaglandinbildung und die Nierenfunktion beim Menschen. *Fette, Seifen, Anstrichmittel* 86: 180-183, 1984
- 3) Adam, O., Wolfram, G., Zöllner, N.: Diätetische Beeinflussung der Thrombozytenaggregation und der Blutungszeit durch Linolen- und Eicosapentaensäure. *Ernährungsumschau* 31: 241-242, 1984
- 4) Budowski, P., Trostler, N., Lupo, M., Vaisman, N., Eldor, A.: Effect of linseed oil ingestion on plasma lipid fatty acid composition and platelet aggregability in healthy volunteers. *Nutr. Res. Vol. 4*: 343-346, 1984
- 5) Budowski, P., Hawkey, C.M., Crawford, M.A.: L'effet protecteur de l'acide α -linoléique sur l'encephalomalacie chez le poulet. *Ann. Nutr. Aliment.* 34: 389-400, 1980
- 6) Burr, G.O., Burr, M.M.: A new disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet. *J. Biol. Chem.* 82: 345-367, 1929
- 7) Dyerberg, J., Bang, H.O., Stoffersen, E., Moncada, S., Vane, J.R.: Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet* II: 117-119, 1978
- 8) Dyerberg, J., Bang, H.O., Aagaard, O.: Alpha-linolenic acid and eicosapentaenoic acid. *Lancet* I: 199, 1980

- 9) Hwang, D.H., Carroll, A.E.: Decreased formation of prostaglandins derived from arachidonic acid by dietary linolenate in rats. *Am. J. Clin. Nutr.* 33: 590-597, 1980
- 10) Hwang, D.H., Mathias, M.M., Dupont, J., Meyer, D.L.: Linoleate enrichment of diet and prostaglandin metabolism in rats. *J. Nutr.* 105: 995-1001, 1975
- 11) Klenk, E.: Die Polyenfettsäuren der Organphosphatide und das Problem der unentbehrlichen oder essentiellen Fettsäuren. In: Zöllner, N.: Polyenfettsäuren, Dr. Dietrich Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 1971
- 12) Klenk, E.: The metabolism of polyenoic fatty acids. *Advan. Lipid Res.* 3: 1-11, 1965
- 13) Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Dr. Dietrich Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 146-147, 1979
- 14) Lyman, R.L., Sheehan, G., Tinoco, J.: Diet and $^{14}\text{CH}_3$ -methionine incorporation into liver phosphatidylcholine fraction of male and female rats. *Can. J. Biochem.* 49: 71-79, 1971
- 15) Machlin, L.J.: Effect of dietary linolenate on the proportion of linoleate and arachidonate in liver fat. *Nature* 194: 868-869, 1962
- 16) Nest, H.-J., Beitz, J., Heinroth, J., Block, H.-U., Förster, W.: The influence of linseed oil diet on fatty acid pattern in phospholipids and thromboxane formation in platelets in man. *Klin. Wochenschr.* 61: 187-191, 1983
- 17) Mohrhauer, H., Holman, R.T.: Effect of linolenic acid upon the metabolism of linoleic acid. *J. Nutr.* 81: 67-74, 1963

- 18) Mohrhauer, H., Holman, R.T.: The effect of dose level of essential fatty acids upon fatty acid composition of the rat liver. *J. Lipid Res.* 4: 151, 1963
- 19) Nasirullah, B., Werner, G., Seher, A.: Fatty acid composition of lipids from edible parts and seeds of vegetables. *Fette, Seifen, Anstrichmittel* 86: 264-268, 1984
- 20) Pace Asciak, C., Wolfe, L.S.: Inhibition of prostaglandin synthesis by oleic, linoleic and linolenic acids. *Biochem. Biophys. Acta* 152: 784-787, 1968
- 21) Rahm, J.J., Holman, R.T.: Effect of linoleic acid upon the metabolism of linolenic acid. *J. Nutr.* 84: 15-19, 1964
- 22) Renaud, S., Nordoy, A.: "Small is beautiful": Alpha-linolenic acid and eicosapentaenoic acid in man. *Lancet* I: 1169, 1983
- 23) Sanders, T.A.B., Younger, K.M.: The effect of dietary supplements of w-3 polyunsaturated fatty acids on the fatty acid composition of platelets and plasma choline phosphoglycerides. *Br. J. Nutr.* 45: 613-616, 1981
- 24) Sanders, T.A.B., Roshanai, F.: The influence of different types of w-3 polyunsaturated fatty acids on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. *Clin. Sci.* 64: 91-99, 1983
- 25) Seybert, H.W., Oelz, O., Kennedy, T., Sweetman, B.J., Danon, A., Frölich, J.C., Heimberg, M., Oates, J.A.: Increased arachidonate in lipids after administration to man: Effects on prostaglandin biosynthesis. *Clin. Pharmacol. Ther.* 18: 521-529, 1975

- 26) Sperry, W.M.: Lipide Analyses. In: Methods of biochemical analysis. Vol. 2: 83 New York- London, Interscience Publishers 1955
- 27) Stoffel, W.: Pleomorphe Funktionen von hoch ungesättigten Phospholipiden in biologischen Membranen und Serumlipiden. Med. Welt 29: 124-132, 1978
- 28) Stoffel, W.: Enzymatische Untersuchungen zum Stoffwechsel der Polyenfettsäuren. In: Zöllner, N.: Polyenfettsäuren, Dr. Dietrich Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1971
- 29) Zöllner, N., Eberhagen, D.: Untersuchung und Bestimmung der Lipide im Blut. Springer Verlag Berlin- Heidelberg New York 1965

Herrn Privatdozent Dr. O. Adam danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Frau Winskowski danke ich für die Einweisung in die Methode und die Durchführung von Kontrollmessungen.

Frau Fischer danke ich für die gaschromatischen Bestimmungen.

LEBENS LAUF

Am 4. August 1953 wurde ich als Tochter der Eheleute Johann und Anna Seefried in Wemding geboren.

Von 1959 bis 1965 besuchte ich die Volksschule in Wemding, anschließend die Realschule Maria Stern in Nördlingen. 1967 wechselte ich auf das Neusprachliche Gymnasium der Englischen Fräulein in Augsburg über. Dort legte ich 1974 das Abitur ab.

Von 1974 bis 1979 studierte ich Chemie und Biologie für das Lehramt an Gymnasien an der Ludwig Maximilians-Universität zu München und schloß das Studium mit dem Staatsexamen ab. 1979 nahm ich das Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität auf. Dort legte ich im Oktober 1984 die Ärztliche Prüfung ab.

(Dolores Seefried)

